

## ASPEK KENYAMANAN PASIEN LUKA KRONIK DITINJAU DARI *TRANSFORMING GROWTH FACTOR* $\beta 1$ DAN KADAR KORTISOL

Elly Nurachmah<sup>1</sup>, Heri Kristianto<sup>2\*</sup>, Dewi Gayatri<sup>1</sup>

1. Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia

2. Jurusan Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang 65113, Indonesia

\*E-mail: herik26@yahoo.com

---

### Abstrak

Kenyamanan merupakan salah satu aspek penting dalam perawatan luka diabetes mellitus (DM). Penelitian ini bertujuan menganalisis ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF  $\beta 1$ ) dan kadar kortisol pada perawatan luka teknik modern dan konvensional pada luka DM dikaitkan dengan aspek kenyamanan. Penelitian menggunakan *true experimental design* dengan metode pengumpulan sampel secara *stratified random sampling*. Pengukuran ekspresi TGF  $\beta 1$  dan kadar kortisol dilakukan pada hari ke 0 (*pretest*) dan 4 (*posttest*). Sampel yang diambil berasal dari pasien luka kaki DM di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang. Ekspresi TGF  $\beta 1$  diukur dengan metode imunohistokimia, sedangkan pengukuran kadar kortisol dilakukan dengan metode ELISA di laboratorium Fisiologi dan Histologi FK Universitas Brawijaya Malang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok modern terjadi peningkatan ekspresi TGF  $\beta 1$ , sedangkan pada kelompok konvensional terjadi penurunan ekspresi TGF  $\beta 1$ . Kadar kortisol pada kelompok modern menunjukkan penurunan lebih besar dibandingkan kelompok konvensional. Hasil uji t menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi TGF  $\beta 1$  dan kadar kortisol pada luka DM ( $p$  value  $< 0,05$ ). Hasil uji korelasi *Pearson* menunjukkan hubungan yang signifikan antara perubahan ekspresi TGF  $\beta 1$  dengan perubahan kadar kortisol ( $p = 0,028$ ). Dapat disimpulkan bahwa teknik perawatan luka secara modern mampu meningkatkan ekspresi TGF  $\beta 1$  dan menurunkan kadar kortisol dibandingkan teknik konvensional.

### Abstract

**Identification of Comfort Level Based on Transforming Growth Factor  $\beta 1$  and Cortisol Levels in Patients with Chronic Wound.** Comfort is one among several aspects that should be considered in the treatment of diabetic wounds. This study aimed to analyze the expression of TGF  $\beta 1$  and the level of cortisol in modern and conventional wound care techniques of diabetic wounds. TGF  $\beta 1$  expression and cortisol levels were measured on day 0 (*pretest*) and 4 (*posttest*). Samples were taken from patients with diabetic ulcer in the Saiful Anwar District Hospital at Malang. The expression of TGF  $\beta 1$  was measured by immunohistochemical methods in the Department of Physiology, Brawijaya University Faculty of Medicine. Cortisol level was measured with ELISA method. The results obtained from the modern group were increased TGF  $\beta 1$  expression and decreased cortisol level. The conventional group yielded decreased TGF  $\beta 1$  expression and decreased cortisol level. The cortisol level decrease was greater in the modern group. T test results showed no significant differences of modern wound care techniques and conventional on the expression of TGF  $\beta 1$  and cortisol levels in diabetic wounds ( $p$  value  $< 0,05$ ). Pearson correlation test results showed a significant relationship between changes in cortisol levels with changes in expression of TGF  $\beta 1$  ( $p = 0,028$ ). It can be concluded that the techniques of modern wound care is more able to increase the expression of TGF  $\beta 1$  and to decrease the cortisol levels compared with conventional techniques.

**Keywords:** *comfort, conventional, cortisol, modern, TGF  $\beta 1$*

---

### Pendahuluan

Luka dapat diartikan sebagai gangguan atau kerusakan integritas dan fungsi jaringan pada tubuh. Seseorang yang menderita luka akan merasakan adanya

ketidaksempurnaan yang pada akhirnya cenderung mengalami gangguan fisik dan emosional. Ini berarti, seseorang yang mempunyai luka akan mengalami gangguan kesehatan yang dapat berdampak pada kualitas kehidupannya. Ada beberapa domain kualitas

hidup yang akan terganggu apabila seseorang mengalami luka. Salah satunya adalah gangguan aktivitas sehari-hari sehingga tidak mampu bekerja yang akhirnya dapat berdampak pada masalah finansial. Respon emosional pun terganggu karena adanya luka seperti bau, nyeri, dan harapan hidup. Selain itu, interaksi sosial dapat terganggu karena adanya kelemahan fisik, merasa luka kotor, dan bau. Semua hal tersebut dapat mempengaruhi rasa nyaman, baik fisik, psikis, maupun sosial.

Terdapat empat konteks kenyamanan, yaitu kenyamanan fisik, psikospiritual, lingkungan, dan sosiokultural.<sup>1</sup> Pemberian tindakan perawatan luka dengan teknik modern dan konvensional merupakan salah satu aspek dalam usaha memberikan kenyamanan fisik. Hal ini akan berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka karena pengaktifan TGF  $\beta$ 1 yang akan berpengaruh terhadap penurunan produksi kortisol.<sup>2</sup> Dampak yang ditimbulkan adalah kenyamanan fisik yang akan berpengaruh terhadap kondisi kenyamanan psikospiritual, lingkungan, dan sosiospiritual sehingga meningkatkan kualitas hidup penderita ulkus DM. Berdasarkan pengamatan di klinik, perawatan luka cenderung mengabaikan penilaian rasa nyaman. Hal ini mungkin disebabkan karena kurangnya pengetahuan perawat atau tenaga kesehatan lain berhubungan dengan metode perawatan luka.

Teknik perawatan luka DM telah berkembang pesat, yaitu teknik konvensional dan modern. Teknik konvensional menggunakan kassa, antibiotik, dan antiseptik, sedangkan teknik modern menggunakan balutan sintetik seperti balutan alginat, balutan *foam*, balutan hidropolimer, balutan hidrofiber, balutan hidrokoloid, balutan hidrogel, balutan transparan film, dan balutan absorben.<sup>3</sup> Dampak teknik perawatan luka akan mempengaruhi proses regenerasi jaringan sebagai akibat dari prosedur membuka balutan, membersihkan luka, tindakan debridemen, dan jenis balutan yang diberikan sehingga memberikan respon nyeri. Hal ini didasarkan pada mekanisme pengangkatan sisa-sisa jaringan pada dasar luka sehingga menstimulasi produksi mediator peradangan. Terjadinya stimulasi nyeri dapat dipengaruhi TGF  $\beta$ 1 sebagai *potent anti inflammatory cytokine*. Adanya respon nyeri dapat menyebabkan terjadinya stres pada jaringan sehingga diproduksi kortisol. Hal ini akan berpengaruh terhadap kenyamanan pasien.

Perawatan luka kaki DM cukup mengalami perkembangan yang pesat. Penggunaan teknik modern mulai memasyarakat di Indonesia, namun di sisi lain masih banyak yang menggunakan teknik konvensional. Penelitian yang membandingkan efisiensi penggunaan teknik modern dan konvensional cukup banyak, namun sejauh ini belum ada yang membandingkan jumlah rata-rata pertumbuhan TGF  $\beta$ 1 antara dua jenis balutan

tersebut dan dampaknya terhadap kortisol. Adanya mekanisme hubungan kerja TGF  $\beta$ 1 dan kortisol mendorong perlunya dikaji derajat hubungan keeratannya karena akan berpengaruh dalam memberikan keputusan penatalaksanaan rawat luka. Peneliti mengajukan suatu hipotesis penelitian, yaitu ada perbedaan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol pada luka DM.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan jumlah rata-rata TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol antara tindakan perawatan luka secara modern dan konvensional, sertamennganalisis hubungan perubahan ekspresi TGF  $\beta$ 1 dengan kadar kortisol.

## Metode Penelitian

Desain yang digunakan adalah *true experimental*, dengan jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus (1):<sup>4</sup>

$$(t-1)(r-1) \geq 15 \quad (1)$$

Nilai  $r$  menunjukkan jumlah pengulangan, sedangkan nilai  $t$  menunjukkan jumlah sampel. Berdasarkan rumus (1) diperoleh nilai  $t \geq 16$ , atau jumlah sampel minimal berjumlah 16 sampel untuk setiap kelompok perlakuan. Dari hasil penelitian diperoleh jumlah sampel masing-masing kelompok perlakuan sebesar 20 sampel. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *stratified random sampling* di Rumah Sakit Saiful Anwar Kota Malang. Pemeriksaan TGF  $\beta$ 1 dilakukan dengan imunohistokimia, sedangkan kadar kortisol diukur dengan ELISA yang diukur pada *pretest* dan *posttest*. Rerata perbedaan perubahan ekspresi TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol selama empat hari pengamatan menjadi acuan dalam pengamatan. Waktu penelitian dilaksanakan tanggal 1 November 2010 sampai dengan 30 April 2011.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien bersedia menjadi sampel penelitian, pasien dapat membaca dan menulis, pasien dalam kondisi pengendalian kadar gula darah. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah menderita anemia dan hipoalbumin, mendapatkan terapi NSAIDs dan anti neoplasma, terdapat penyakit penyerta seperti gagal ginjal, *stroke*, kanker, aterosklerosis, dan gangguan daya ingat.

Peneliti melakukan pemilihan dan pelatihan observer sebelum dilakukan pengumpulan data. Untuk menyamakan persepsi peneliti dan observer, dilakukan uji Kappa dan didapatkan nilai  $>0,8$ . Hal ini berarti terdapat persamaan persepsi antara peneliti dan observer. Data yang telah terkumpul diuji dengan uji T untuk melihat adanya perbedaan perubahan yang terjadi serta uji korelasi regresi untuk melihat derajat hubungan. Riset diadakan di Rumah Sakit Saiful Anwar

Kota Malang, sedangkan analisis laboratorium dilakukan di laboratorium Fisiologi dan Histologi FK Universitas Brawijaya. Rumah Sakit Saiful Anwar Malang merupakan rumah sakit milik pemerintah propinsi Jawa Timur dengan tingkat akreditasi A untuk tipe rumah sakit pendidikan. Rumah sakit ini menjadi pusat rujukan untuk wilayah Malang dan sekitarnya sehingga jumlah kasus ulkus DM rata-rata per bulan berjumlah 15 kasus. Rumah Sakit Saiful Anwar memiliki fasilitas ruangan khusus perawatan luka DM.

**Definisi kerja: TGF  $\beta$ 1.** TGF  $\beta$ 1 adalah suatu faktor pertumbuhan yang menstimulasi terjadinya proses angiogenesis yang dapat diamati proses produksinya pada jaringan nekrotik. Pengamatan TGF  $\beta$ 1 pada *pretest* dan *posttest* dianalisis dengan metode imunohistokimia, dimulai dari tahap *processing*, *embedding*, *cutting*, *staining* dan pembacaan. Hasil bacaan diamati dengan mikroskop cahaya dan diukur perubahan derajat warna kecoklatan dengan perangkat lunak Corel Photo Paint 12.

**Kortisol.** Kortisol adalah suatu hormon yang diproduksi meningkat dalam kondisi stress sebagai dampak dari ekspresi TGF  $\beta$ 1 yang diamati dari cairan luka. Kortisol diamati melalui *pretest* dan *posttest* dengan metode ELISA.

**Tindakan Rawat Luka.** Prosedur tindakan merawat luka pada luka kaki penderita DM yang mengalami kerusakan jaringan kulit dengan teknik modern dan konvensional. Teknik modern menggunakan balutan alginat, sedangkan teknik konvensional menggunakan kassa, antiseptik dan antibiotik.

## Hasil dan Pembahasan

Jumlah sampel untuk masing-masing kelompok perlakuan berjumlah 20 pasien DM (Tabel 1 dan 2). Berdasarkan uji statistik yang dilakukan dengan menggunakan uji t untuk data usia, IMT, gula darah puasa, gula darah 2 jam setelah makan, haemoglobin, albumin dan uji *chi square* untuk data jenis kelamin,

**Tabel 1. Karakteristik Sampel berdasarkan Usia, IMT, GDP, Gula Darah 2 Jam Setelah Makan, Hemoglobin, dan Albumin**

Karakteristik Sampel		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Usia	Modern	20	53,75	10,01	2,23
	Konvensional	20	52,25	10,87	2,43
IMT	Modern	20	21,57	2,55	0,57
	Konvensional	20	21,27	2,50	0,56
GDP	Modern	20	146,75	112,11	25,07
	Konvensional	20	132,80	98,25	21,96
GD 2 jam setelah makan	Modern	20	193,20	124,69	27,88
	Konvensional	20	172,95	93,96	21,01
Hb	Modern	20	9,51	1,68	0,37
	Konvensional	20	9,21	2,19	0,49
Albumin	Modern	20	2,47	0,57	0,12
	Konvensional	20	2,66	0,69	0,15

Keterangan: IMT = Indeks Massa Tubuh; GDP= Gula Darah Puasa; GD= Gula Darah; Hb= Haemoglobin

**Tabel 2. Karakteristik Sampel berdasarkan Jenis Kelamin, Riwayat Merokok, Riwayat Penyakit Penyerta, Nekrotik, dan Jumlah Eksudat**

Karakteristik Sampel		N	Jumlah
Jenis Kelamin	Modern	20	L: 13 (48,1%); P: 7 (53,8%)
	Konvensional	20	L: 14 (51,9%); P: 6 (46,2%)
Riwayat Merokok	Modern	20	Ya: 10 (47,6%); Tidak: 10 (52,6%)
	Konvensional	20	Ya: 11 (52,4%); Tidak: 9 (47,4%)
Riwayat penyakit penyerta	Modern	20	Tidak: 20 (100%)
	Konvensional	20	Tidak: 20 (100%)
Nekrotik	Modern	20	Ya: 20 (100%)
	Konvensional	20	Ya: 20 (100%)
Eksudat	Modern	20	1-2 cc:6 (42,9%) ;3-5cc:7 (53,8%) ;> 5 cc:7 (53,8%)
	Konvensional	20	1-2 cc:8 (57%) ;3-5cc:6 (46,2 %) ;> 5 cc:6 (46,2%)

riwayat merokok, riwayat penyakit penyerta, nekrotik, eksudat menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada karakteristik sampel antara kelompok modern dan konvensional. Hal ini berarti sampel relatif homogen dan memenuhi syarat dalam desain *true experimental*. Uji normalitas data menunjukkan nilai  $p > 0,05$  yang berarti data berada pada sebaran normal.

Rerata ekspresi TGF  $\beta 1$  *pretest* pada kelompok modern sebesar 144,99 dengan standar deviasi 10,84, sedangkan rerata ekspresi TGF  $\beta 1$  *pretest* pada kelompok konvensional sebesar 164,02 dengan standar deviasi 8,99 (Tabel 3). Hasil analisis selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ekspresi TGF  $\beta 1$  yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional ( $p < 0,05$ ). Ekspresi TGF  $\beta 1$  pada kelompok modern lebih rendah daripada kelompok konvensional. Perbedaan pada *pretest* tidak berpengaruh terhadap analisis perubahan ekspresi TGF  $\beta 1$  karena yang dilihat adalah *trend* perubahan yang terjadi selama empat hari pengamatan.

Hasil sebaliknya ditemukan pada kadar kortisol. Rerata kadar kortisol *pretest* pada kelompok modern sebesar 6052,50 pg/mL dengan standar deviasi 2548,29 pg/mL, sedangkan rerata kadar kortisol *pretest* pada kelompok konvensional sebesar 3235,00 pg/mL dengan standar deviasi 1143,75 pg/mL (Tabel 3). Hasil analisis selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kortisol yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional ( $p < 0,05$ ). Kadar kortisol lebih tinggi pada kelompok modern daripada kelompok

konvensional. Perbedaan pada *pretest* tidak berpengaruh terhadap analisis perubahan kadar kortisol karena yang dilihat adalah *trend* perubahan yang terjadi selama empat hari pengamatan.

Hasil analisis data menunjukkan bahwa rerata ekspresi TGF  $\beta 1$  pada kelompok modern pada *pretest* sebesar 144,99 dengan nilai standar deviasi sebesar 10,84 dan *posttest* terjadi peningkatan sebesar 168,91 dengan nilai standar deviasi sebesar 14,05. Ekspresi TGF  $\beta 1$  pada kelompok konvensional pada *pretest* yaitu sebesar 164,02 dengan nilai standar deviasi sebesar 8,99 dan pada *posttest* terjadi penurunan sebesar 146,81 dengan nilai standar deviasi sebesar 7,36 (Tabel 4). Hasil analisis data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ekspresi TGF  $\beta 1$  yang signifikan antara pengukuran *pretest* dengan *posttest* pada kelompok modern dan konvensional ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok modern terjadi peningkatan ekspresi TGF  $\beta 1$  sebesar 23,92 sedangkan pada kelompok konvensional terjadi penurunan ekspresi TGF  $\beta 1$  sebesar 17,21.

Penurunan kadar kortisol ditemukan pada kelompok modern dan konvensional. Rerata kadar kortisol pada kelompok modern pada *pretest*, yaitu sebesar 6052,50 pg/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 2548,29 pg/mL dan *posttest* terjadi penurunan sebesar 3377,50 pg/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 1398,82 pg/mL. Kadar kortisol pada kelompok konvensional pada *pretest* yaitu sebesar 3235,00 pg/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 1143,75 pg/mL dan *posttest* terjadi penurunan sebesar 2330,00 pg/mL dengan nilai

**Tabel 3. Rerata Perbedaan Kadar Kortisol dan TGF  $\beta 1$  Sebelum Perlakuan di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang pada Bulan November 2010 sampai dengan April 2011**

Variabel	Kelompok	Mean	SD	t	p value
TGF $\beta 1$	Modern	144,99	10,84	6,04	0,000*
	Konvensional	164,02	8,99		
Kortisol	Modern	6052,50	2548,29	-4,51	0,000*
	Konvensional	3235,00	1143,75		

\* bermakna pada  $\alpha = 0,05$

**Tabel 4. Rerata Perbedaan kadar kortisol dan TGF  $\beta 1$  Sebelum dan Setelah Perlakuan di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang pada Bulan November 2010 sampai dengan April 2011**

Variabel	Kelompok		Mean	SD	t	p value
TGF $\beta 1$	Modern	<i>Pretest</i>	144,99	10,84	-6,97	0,000*
		<i>Posttest</i>	168,91	14,05		
	Konvensional	<i>Pretest</i>	164,02	8,99	9,03	0,000*
		<i>Posttest</i>	146,81	7,36		
Kortisol	Modern	<i>Pretest</i>	6052,50	2548,29	6,01	0,000*
		<i>Posttest</i>	3377,50	1398,82		
	Konvensional	<i>Pretest</i>	3235,00	1143,75	2,61	0,017*
		<i>Posttest</i>	2330,00	899,76		

\* bermakna pada  $\alpha = 0,05$

standar deviasi sebesar 899,76 pg/mL (Tabel 4). Hasil analisis data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kortisol yang signifikan antara pengukuran *pretest* dengan *posttest* pada kelompok modern dan konvensional ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok modern terjadi penurunan kadar kortisol sebesar 2675,00 pg/mL sedangkan pada kelompok konvensional terjadi penurunan kadar kortisol sebesar 905,00 pg/mL.

**Rerata perbedaan TGF  $\beta 1$  dan kadar kortisol setelah perlakuan.** Hasil analisis data menunjukkan bahwa rerata ekspresi TGF  $\beta 1$  pada kelompok modern pada *posttest* sebesar 168,914 dengan nilai standar deviasi sebesar 14,05. Ekspresi TGF  $\beta 1$  pada kelompok konvensional pada *posttest* sebesar 146,81 dengan nilai standar deviasi sebesar 7,36. Hasil analisis data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ekspresi TGF  $\beta 1$  yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional pada hari keempat (*posttest*) ( $p < 0,05$ ).

Hasil analisis data menunjukkan bahwa rerata kadar kortisol pada kelompok modern pada *posttest* sebesar 3377,50 pg/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 1398,82 pg/mL. Kadar kortisol pada kelompok konvensional pada *posttest* sebesar 2330,00 pg/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 899,76 pg/mL. Hasil analisis data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kortisol yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional pada *posttest* ( $p < 0,05$ ).

**Rerata perbedaan perubahan kadar kortisol dan TGF  $\beta 1$  selama perlakuan.** Hasil analisis data menunjukkan bahwa rerata perubahan ekspresi TGF  $\beta 1$  pada kelompok modern selama empat hari pengamatan sebesar 23,91 dengan nilai standar deviasi sebesar 15,34. Perubahan yang terjadi bersifat positif artinya terjadi peningkatan ekspresi TGF  $\beta 1$ . Perubahan

ekspresi TGF  $\beta 1$  pada kelompok konvensional selama empat hari pengamatan sebesar -17,21 dengan nilai standar deviasi sebesar 8,52 (Tabel 5). Perubahan yang terjadi bersifat negatif artinya terjadi penurunan ekspresi TGF  $\beta 1$ . Hasil analisis data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan ekspresi TGF  $\beta 1$  yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional selama empat hari pengamatan ( $p < 0,05$ ).

Hasil analisis data menunjukkan bahwa rerata perubahan kadar kortisol pada kelompok modern selama empat hari pengamatan sebesar -2675,00 pg/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 1988,28 pg/mL. Perubahan yang terjadi bersifat negatif artinya terjadi penurunan kadar kortisol. Perubahan kadar kortisol pada kelompok konvensional selama empat hari pengamatan sebesar -905,00 pg/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 1549,60 pg/mL (Tabel 5). Perubahan yang terjadi bersifat negatif artinya terjadi penurunan kadar kortisol. Hasil analisis data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan kadar kortisol yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional selama empat hari pengamatan ( $p < 0,05$ ).

**Hubungan Perubahan Ekspresi TGF  $\beta 1$  dengan Kadar Kortisol.** Hasil analisis data terhadap hubungan variabel kadar kortisol dengan ekspresi TGF  $\beta 1$  setelah pengamatan pada kelompok modern dan konvensional tersaji dalam tabel 6. Hubungan ekspresi TGF  $\beta 1$  dengan kadar kortisol menunjukkan hubungan sedang ( $r = -0,347$ ) dan berpola negatif artinya semakin bertambah ekspresi TGF  $\beta 1$  maka kadar kortisol semakin turun. Nilai koefisien dengan determinasi 0,12 artinya persamaan regresi yang diperoleh dapat menerangkan 12% variasi kadar kortisol. Hasil uji statistik menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara ekspresi TGF  $\beta 1$  dengan perubahan kadar kortisol ( $p = 0,028$ ) pada  $\alpha = 0,05$ .

**Tabel 5. Rerata Perbedaan Perubahan Kadar Kortisol dan TGF  $\beta 1$  Selama Perlakuan di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang pada Bulan November 2010 sampai dengan April 2011**

Variabel	Kelompok	Mean	SD	t	p value
TGF $\beta 1$	Modern	23,91	15,34	-10,48	0,000*
	Konvensional	-17,21	8,52		
Kortisol	Modern	-2675,00	1988,28	3,14	0,003*
	Konvensional	-905,00	1549,60		

\* bermakna pada  $\alpha = 0,05$

**Tabel 6. Analisis Korelasi dan Regresi Ekspresi TGF  $\beta 1$  dengan Kadar Kortisol**

Variabel	r	R <sup>2</sup>	Persamaan Garis	p value
Kadar TGF $\beta 1$	-0,347	0,12	Kortisol = -1694,91 -28,36 TGF $\beta 1$	0,028*

\* bermakna pada  $\alpha = 0,05$

Berikut ini akan dibahas hasil penelitian tentang aspek kenyamanan pasien luka kronik ditinjau dari TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol. Pada pembahasan ini akan ditekankan adanya keterkaitan beberapa konsep dengan penemuan hal yang baru selama penelitian dilakukan.

**Perubahan Ekspresi TGF  $\beta$ 1.** Berdasarkan penjelasan hasil analisa data di atas tampak bahwa ekspresi TGF  $\beta$ 1 cenderung menurun pada kelompok konvensional dibandingkan dengan kelompok modern. Hal ini disebabkan kemampuan menjaga kelembaban yang kurang, intensitas penggantian balutan yang terlalu sering, dan menggunakan bahan-bahan yang bersifat mengganggu proses proliferasi sel. Berdasarkan hasil pengamatan selama penelitian ditemukan bahwa kemampuan balutan konvensional untuk mengontrol produksi eksudat sangat kurang, balutan mudah kering, menempel pada dasar luka dan berbau. Kondisi tersebut dapat berdampak terhadap kondisi kelembaban pada dasar luka sehingga regenerasi jaringan akan terganggu. Kondisi lembab juga dapat meningkatkan stimulasi seluler terutama dalam membantu mekanisme fibrinolisis, angiogenesis, pembentukan *growth factor* dan stimulasi sel-sel aktif.<sup>16</sup> Hal ini dibuktikan dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi TGF  $\beta$ 1 pada kelompok modern cenderung meningkat dibandingkan pada kelompok konvensional. Hal ini tentu saja sangat menguntungkan pada kondisi luka DM, dimana terjadi penurunan ekspresi TGF  $\beta$ 1 yang akan berdampak pada tingkat keparahan luka DM.<sup>11,12</sup>

Salah satu aspek yang penting dalam perawatan luka adalah pemilihan jenis balutan yang digunakan. Pada penelitian ini, kelompok modern digunakan jenis balutan calcium alginat yang memiliki sifat absorben, nonoklusif, nonadhesif, bersifat autolitik debridemen.<sup>13</sup> Sedangkan pada kelompok konvensional digunakan metronidazole, iodine,  $H_2O_2$  dan kompres kasa NaCl. Berdasarkan hasil pengamatan selama penelitian menunjukkan bahwa tingkat kelembaban luka lebih dapat dipertahankan dan balutan jarang dibuka pada kelompok modern dibandingkan pada kelompok konvensional. Kondisi ini akan membawa dampak yang menguntungkan dalam proses penyembuhan luka, terutama dalam pengaktifan TGF  $\beta$ 1. Pada balutan konvensional cenderung memberikan dampak yang buruk karena pemakaian kompres kasa sebagai upaya mempertahankan kelembaban kurang dapat dipertahankan lebih lama sehingga luka lebih sering diganti balutannya. Fenomena ini akan membawa dampak timbulnya cedera ulang pada dasar luka yang akan menstimulasi terjadinya inflamasi ulang pada dasar luka. Penggunaan antiseptik, seperti iodine 1% dan  $H_2O_2$  pada kelompok konvensional dapat memicu rusaknya calon-calon kapiler darah.<sup>14</sup> Hal ini akan berdampak terhadap proses regenerasi jaringan dan mempengaruhi perubahan produksi TGF  $\beta$ 1. Menurut Khan & Naqvi,<sup>15</sup> menyebutkan bahwa iodine bersifat

menginduksi TNF  $\alpha$  dan IL-6 yang akan berpengaruh terhadap terjadinya proses inflamasi.

**Perubahan Produksi Kadar Kortisol.** Penurunan kadar kortisol pada kelompok modern lebih tinggi dibandingkan pada kelompok konvensional. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok modern lebih nyaman dibandingkan kelompok konvensional. Kortisol merupakan salah satu hormon yang akan dilepaskan dalam kondisi stress. Penurunan kortisol dapat berdampak terhadap proses penyembuhan luka, terutama dalam proses pembentukan sel-sel keratinosit dan proses re-epitelisasi.<sup>5</sup> Penurunan kadar kortisol pada kelompok modern didukung oleh kemampuan balutan dalam mempertahankan kondisi luka tetap lembab, dimana pada kondisi ini akan diaktifkan TGF  $\beta$ 1 yang sangat berperan dalam proses angiogenesis. Hasil penelitian Liakos, *et al.*,<sup>6</sup> menunjukkan bahwa adanya mekanisme hambatan TGF  $\beta$ 1 terhadap produksi kortisol melalui produksi steroid oleh sel NCI-H295R. Adanya karakteristik sifat tersebut maka akan memberikan manfaat yang menguntungkan bagi pasien yaitu tidak hanya berpengaruh secara fisik, tetapi juga perubahan psikologis. Hasil penelitian Broadbent<sup>7</sup> menyebutkan bahwa stress psikologis menyebabkan gangguan respon inflamasi dan proses degradasi matrik pada luka setelah pembedahan. Dampak lebih lanjut bagi respon pasien adalah meningkatnya kerjasama pasien setiap dilakukan tindakan perawatan luka sebagai dampak dari kenyamanan karena pemberian balutan konvensional. Kadar kortisol yang menurun akan berdampak terhadap peningkatan pertahanan tubuh yang lebih stabil karena penekanan terhadap fungsi kelenjar limfa dapat dihindari sehingga produksi sel T dan sel B tidak terganggu.<sup>8</sup> Adanya perubahan fisiologis ini maka akan mendukung terhadap proses penyembuhan luka.

Berdasarkan pengamatan di klinik menunjukkan bahwa penggantian balutan pada kelompok konvensional lebih sering dilakukan dibandingkan kelompok modern. Hal ini akan berpengaruh terhadap kondisi stress jaringan yang sedang regenerasi sehingga secara psikologis pasien akan lebih sering mengeluh kesakitan sebagai dampak terjadinya cedera ulang pada dasar luka.<sup>9</sup> Adanya respon tersebut maka tubuh akan mengaktifkan Hipotalamus-Pituitary-Adrenal (HPA-Aksis) untuk melepaskan hormon ACTH, CRF dan kortisol.<sup>8</sup> Secara lokal akan terjadi pengaktifan mediator proinflamasi, seperti IL-1, IL-8 and *tumour necrosis factor* (TNF) sehingga dapat terjadi proses inflamasi yang memanjang berakibat meningkatnya keparahan luka.

Berdasarkan penjelasan di atas tampak bahwa aspek kenyamanan dalam proses perawatan luka sangat berperan penting dalam proses penyembuhan luka jika ditinjau dari perubahan kadar kortisol. Hal ini sesuai dengan teori kenyamanan dari Kolcaba yang memandang kenyamanan dari aspek fisik, psikospiritual, lingkungan,

dan sosial.<sup>10</sup> Oleh karena itu, sebagai *care giver*, perawat dituntut untuk memperhatikan keempat aspek tersebut dalam menjalankan asuhan keperawatan sehingga perubahan kadar kortisol dapat dikendalikan, yaitu dengan menerapkan penggunaan balutan modern sebagai pilihan terapi pada luka kronik.

#### Hubungan Ekspresi TGF $\beta$ 1 dan Kadar Kortisol.

Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan bahwa hubungan antara ekspresi TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol menunjukkan hubungan yang sedang. Hal ini berarti ada mekanisme yang saling mempengaruhi antara produksi TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol. Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Liakos, *et al.*<sup>6</sup> yang menjelaskan mekanisme hambatan TGF  $\beta$ 1 terhadap produksi kortisol melalui produksi steroid oleh sel NCI-H295R. Mekanisme hambatan ditunjukkan pola yang negatif yang berarti adanya peningkatan TGF  $\beta$ 1 dapat menurunkan produksi kortisol. Perubahan ini dapat memberikan efek yang positif terutama perlunya distimulasi TGF  $\beta$ 1 sesuai dengan tahapan dari penyembuhan luka DM sehingga dapat menurunkan terjadinya stress pada luka. Dari fenomena tersebut, maka pada penelitian selanjutnya perlu dikembangkan terapi komplementer keperawatan dengan berbasis induksi TGF  $\beta$ 1 sebagai salah satu biomarker yang penting bagi proses penyembuhan luka DM.

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan terhadap kemungkinan adanya efek samping peningkatan ekspresi TGF  $\beta$ 1 pada ulkus DM dan prosedur pengumpulan data hanya selama 4 hari. Hal tersebut akan berdampak adanya dugaan faktor lain yang mungkin dapat berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka selain TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol.

Penelitian yang telah dilakukan diharapkan dapat memberikan manfaat bagi perkembangan perawatan luka DM sehingga dapat dijadikan dasar dan acuan dalam memberikan intervensi asuhan keperawatan. Implikasi penelitian tersebut meliputi: 1) *Pelayanan keperawatan*. Penelitian ini dapat dijadikan dasar perawat dalam memperhatikan pentingnya aspek kenyamanan dalam melakukan tindakan perawatan luka. Kenyamanan tidak hanya dipandang dari segi fisik (proses penyembuhan luka), tetapi juga perlu ditekankan pentingnya kenyamanan secara psikospiritual yang juga dapat berpengaruh secara langsung terhadap tahapan proses penyembuhan luka, dalam hal ini kortisol; 2) *Penelitian keperawatan*. *Trend* perubahan TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol yang telah dilakukan penelitian dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya untuk pengembangan riset perawatan luka dan pengembangan terapi komplementer lainnya dengan menggunakan TGF  $\beta$ 1 dan kortisol sebagai salah satu biomarker yang penting dalam luka DM untuk melihat tingkat kenyamanan pada pasien dengan ulkus DM; 3) *Pendidikan keperawatan*. Penelitian ini merupakan

salah satu penerapan keilmuan keperawatan klinik dengan pendekatan ilmu dasar dengan harapan terciptanya penemuan-penemuan baru dalam bidang perawatan luka berbasis pendekatan biomolekuler. Hal ini akan mendorong peneliti-peneliti lainnya untuk pengembangan lebih lanjut yang akan menciptakan kolaborasi antar disiplin keilmuan sehingga tercipta teori-teori baru yang dapat diaplikasikan dalam klinik keperawatan.

#### Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi TGF  $\beta$ 1 dan kadar kortisol pada luka diabetes melitus. Perbedaan tersebut ditinjau dari peningkatan ekspresi TGF  $\beta$ 1 pada kelompok modern dan penurunan ekspresi TGF  $\beta$ 1 pada kelompok konvensional selama empat hari pengamatan. Penurunan kadar kortisol lebih tinggi pada kelompok modern dibandingkan kelompok konvensional.

#### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Universitas Indonesia dengan nomor kontrak: 2640/H2.R12/PPM.00.01 Sumber Pendanaan/2010 (Hibah Riset Pascasarjana UI 2010), Laboratorium Fisiologi Molekuler dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan bantuan kepada Tim Riset untuk melaksanakan kegiatan riset ini sehingga dapat meningkatkan perkembangan ilmu keperawatan di masa yang akan datang.

#### Daftar Acuan

1. Kolcaba. *The web site devoted to the concept of comfort in nursing*. (internet) [cited 2010 February 10th 2010]. Available from: <http://www.thecomfortline.com/index.htm>.
2. Echeverry S, Shi XQ, Haw A., Liu H, Zhang Z, Zhang J. *Transforming growth factor- $\beta$ 1 impairs neuropathic pain through pleiotropic effects*. (internet) [Cited 2010 February 9th 2010]. Available from: [www.molecularpain.com/content/5/1/16](http://www.molecularpain.com/content/5/1/16).
3. Milne CT, Landry JH. Prevention and treatment strategies for diabetic neuropathic foot ulcers. in: Milne, C.T., Corbett LQ & Dubuc DL. *Wound, ostomy, and continence nursing secrets*. Philadelphia: Hanley & Belvus Inc.; 2003. p.178.
4. Rasyad IM. *Buku ajar metode penelitian seri I*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya; 1999.
5. Sivamani RK, Pullar CE, Hidalgo CGM, Rocke DM, Carlsen RC, Greenhalgh DG, Isseroff RR.

- Stress-mediated increases in systemic and local epinephrine impair skin wound healing: potential new indication for beta blockers.* (internet) [Cited 2009 May 12<sup>th</sup> 2009]. Available from: [dmrocke.ucdavis.edu/papers/Sivamani.pdf](http://dmrocke.ucdavis.edu/papers/Sivamani.pdf).
6. Liakos P, Lenzl D, Bernhardt R, Feige J-J, Defaye G. *Transforming growth factor  $\alpha$  1 inhibits aldosterone and cortisol production in the human adrenocortical cell line NCI-H295R through inhibition of CYP11B1 and CYP11B2 expression.* (internet) [Cited 2010 May 20<sup>th</sup> 2010]. Available from: <http://joe.endocrinology-journals.org/cgi/reprint/176/1/69>.
  7. Broadbent E, Petrie KP, Alley PG, Fracs, Booth RJ. *Psychological stress impairs early wound repair following surgery.* (internet) [Cited 2010 May 12<sup>th</sup> 2010]. Available from: <http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/full/65/5/865>.
  8. Putra ST. *Perkembangan paradigma pni menuju disiplin hybrid.* Surabaya: SINAS Perdana PNI FK Unair; 2004.
  9. Moffatt CJ, Franks PJ, Hollinworth H. *Pain at wound dressing changes: Understanding wound pain and trauma, an international perspective.* (internet) [Cited 2010 May 20<sup>th</sup> 2010]. Available from: [ewma.org/fileadmin/user\\_upload/.../Spring\\_2002\\_\\_English\\_.pdf](http://ewma.org/fileadmin/user_upload/.../Spring_2002__English_.pdf).
  10. Tomey AM & Alligood MR. *Nursing theorists and their work.* 6<sup>th</sup> Ed. Missouri: Mosby Elsevier; 2006.
  11. Jude, Blakytyn, Bulmer, Boulton, Ferguson. *Abstract: Transforming growth factor-beta 1, 2, 3 and receptor type I and II in diabetic foot ulcers.* (internet) [Cited 2009 February 28<sup>th</sup> 2009]. Available from: <http://www.blackwellsynergy.com/doi/abs/10.1046/j.1464-5491.2002.00692.x>.
  12. Faler BJ, Macsata RA., Plummer D. *Focus on basic science: Transforming growth factor- $\beta$  and wound healing.* (internet) [Cited 2007 June 24<sup>th</sup> 2007]. Available from: <http://pvs.sagepub.com>.
  13. Landry JH. Topical dressings and rationale for selection. In: Milne CT, Corbett LQ, Dubuc DL, *Wound, ostomy, and continence nursing secrets.* Philadelphia: Hanley & Belvus Inc.; 2003. p.91.
  14. Selim P. *Promoting evidence-based nursing practice – The use of antiseptics in wound management: A community nursing focus.* (internet) [Cited 2010 May 10<sup>th</sup> 2010]. Available from: <http://www.rdns.net.au>.
  15. Khan MN, Naqvi AH. *Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing.* (internet) [Cited 2010 May 10<sup>th</sup> 2010]. Available from: [www.tvs.org.uk/sitedocument/Khan\\_16\(4\).pdf](http://www.tvs.org.uk/sitedocument/Khan_16(4).pdf).
  16. Bryan, J. Moist wound healing: A concept that changed our practice. *Journal of Wound Care.* (internet) [Cited 2010 May 10<sup>th</sup> 2010]. Available from: [http://www.woundconsultant.com/files/Moist\\_Wound\\_Healing2.pdf](http://www.woundconsultant.com/files/Moist_Wound_Healing2.pdf).